

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 62-070363
(43)Date of publication of application : 31.03.1987

(51)Int.CI. C07D231/52

(21)Application number : 60-208314 (71)Applicant : FUJI PHOTO FILM CO LTD
(22)Date of filing : 20.09.1985 (72)Inventor : SATO SHINGO
ITO ISAMU

(54) PRODUCTION OF 3-AMINO-4-SUBSTITUTED-PYRAZOLONE DERIVATIVE

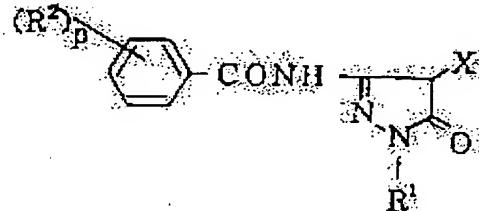
(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the titled substance in high purity and yield, by subjecting a 4-halogeno-5-pyrazolone having benzoylamino group at the 3-position to substitution reaction to introduce a coupling eliminative group and hydrolyzing the benzoylamino group.

CONSTITUTION: A compound expressed by the formula (X is Cl or Br; R1 is alkyl, phenyl, etc.; R2 is a substituent group; n is an integer 0W5) is subjected to substitution reaction in various solvents or by a solventless melting method at 50W150° C to introduce a coupling eliminative group into the 4-position and the benzoylamino at the 3-position of the resultant product is then hydrolyzed in the presence of an acid catalyst, e.g. hydrochloric acid or sulfuric acid, in a mixed solvent of an alcohol and water at 50W150° C to afford the titled substance.

EFFECT: A wide range of substituent groups can be introduced into the 4-position and the substitution and deprotection steps can be carried out in one bath.

USE: A raw material for photographic sensitive materials.



⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑪ 公開特許公報 (A)

昭62-70363

⑫ Int. Cl. 4

C 07 D 231/52

識別記号

庁内整理番号

7166-4C

⑬ 公開 昭和62年(1987)3月31日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全 11 頁)

⑭ 発明の名称 3-アミノ-4-置換-5-ピラゾロン誘導体の製造方法

⑮ 特願 昭60-208314

⑯ 出願 昭60(1985)9月20日

⑰ 発明者 佐藤 慎吾 南足柄市中沼210番地 富士写真フィルム株式会社内

⑱ 発明者 伊藤 勇 南足柄市中沼210番地 富士写真フィルム株式会社内

⑲ 出願人 富士写真フィルム株式 南足柄市中沼210番地
会社

⑳ 代理人 弁理士 飯田 敏三

日本語

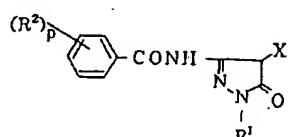
1. 発明の名称

3-アミノ-4-置換-5-ピラゾロン誘導体の製造方法

2. 特許請求の範囲

(1) 置換基を有していてもよいベンゾイルアミノ基を3-位に有する4-ハロゲノ-5-ピラゾロン類を置換反応に付して4-位にカップリング基を導入し、次いで3-位のベンゾイルアミノ基を加水分解することを特徴とする3-アミノ-4-置換-5-ピラゾロン誘導体の製造方法。

(2) 置換基を有していてもよいベンゾイルアミノ基を3-位に有する4-ハロゲノ-5-ピラゾロン類が下記一般式



(式中、Xは塩素原子又は臭素原子を示し、R¹は無置換もしくは置換のアルキル基、または無置換もしくは置換フェニル基を示し、R²はベンゼン環上の置換基を示し、pは0または1ないし5の整数を示す。)

で表わされる化合物である特許請求の範囲第1項記載の3-アミノ-4-置換-5-ピラゾロン誘導体の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、例えば写真感光材料に用いられるマゼンタ色像形成2当量ポリマー・カプラーの製造などに有用な3-アミノ-4-置換-5-ピラゾロン誘導体の製造方法に関するものである。

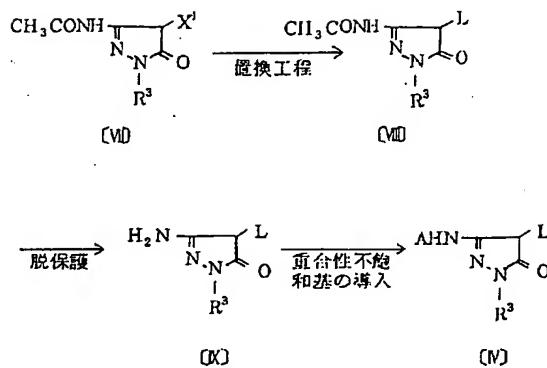
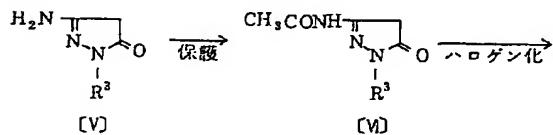
(従来の技術)

ピラゾロン残基を有するエチレン型不飽和单量体から誘導される繰り返し単位を有する単独重合体または共重合体であるマゼンタ色像形成2当量ポリマー・カプラーは、減色法カラー写真的マゼンタカプラーとして特に有用である。これは

米国特許第4,367,282号(特開昭58-224352号に対応)明細書などに開示されている。

このポリマー・カプラーの繰り返し単位を与えるピラゾロン残基を有するエチレン型不飽和単量体は、4-位にカップリング残基を導入する工程を含み、3-アミノ-4-置換-5-ピラゾロン誘導体の3-位のアミノ基に、エチレン型不飽和基を有する残基を結合することにより合成することができる。この合成は従来3-位のアミノ基をアセチル基で保護して行なわれている。これは下記のスキームによって示される。

<スキーム>



(ただし X^1 はハロゲン原子を示し R^3 は無置換または置換フェニル基を示し、Lはカップリング残基を示し、Aはエチレン型不飽和基を含む残基を示す。)

すなわち、3-アミノ-5-ピラゾロン体(V)

3

を出発原料として、3-位アミノ基をアセチル基で保護した後、4-ハロゲン体(VI)に導き、次に、含窒素複素環との置換反応を行ない、続いてアセチル基を脱保護してモノマー原料となる置換された(2当量化)3-アミノ-5-ピラゾロン体(VII)を合成し、つぎに、適当な重合性の不飽和基を導入することにより、単量体(V)を得ていた。

(発明が解決しようとする問題点)

ここで、上記従来方法による単量体(V)の合成において、鍵反応工程は化合物(VI)から化合物(VII)を導く置換工程である。しかしこの工程は収率が非常に低く、また副生成物も多い。したがって高純度の3-アミノ体(VII)を得るには、カラムクロマトグラフィーや、数回の再結晶などの精製操作を必要とした。そのため、数十グラム単位での(VII)の合成には大きな問題はなかったが、数百グラム以上のスケールでの合成には、精製操作が煩雑になり、純度の高いアミノ体(VII)を大量に得るには困難を極めていた。さらに、置

換工程が低収率で、しかも精製操作も煩雑であったために、単量体(V)の生産性を極めて低くさせる結果となった。

なお、特開昭58-224352号公報に、1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-(3-ニトロベンズアミド)-4-プロモ-5-ピラゾロンとピラゾールとの置換反応例が開示されている。その置換反応の取率は6.6%で、上記の3-アセトアミド体に比べ取率は高いが、大量製造の場合の取率としては不十分であり、また純度の点でも満足できるものではなかった。

さらに、この場合の3-ニトロベンズアミド基(3-ニトロベンゾイルアミノ基)は脱保護できない。なぜなら、3-ニトロベンズアミド基は保護基ではなくピラゾロン核と重合性の不飽和基を結ぶ連結基であるからである。試みに、この3-ニトロベンズアミド基を脱保護しようとしたが、加水分解では効率的に3-アミノ-ピラゾロン体を得ることが極めて困難であった。すなわち、1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-

(3-ニトロベンズアミド) - 4-ビラゾリル - 5-ビラゾロンの脱保護反応では、反応が完結するまでに長時間を要し(エタノール中塩酸触媒下重油では16時間以上であった)、さらに、生成した3-アミノ-4-ビラゾリル-5-ビラゾロン体は3-ニトロ安息香酸との精製分離が困難であり、精製物を得るには数回の抽出や晶析操作を必要とした。

従って5-ビラゾロン誘導体の製造においては、置換工程の収率向上と精製操作の容易な4-位が置換された3-アミノ体(IX)の新しい製造方法の開発が強く望まれていた。

本発明は、従来法の欠点を改良した上記3-アミノ-4-置換-5-ビラゾロン誘導体(IX)の効率的な製造方法を提供するとともに、より広い範囲の置換基を4-位に導入した3-アミノ-5-ビラゾロン誘導体の製造方法を提供することを目的とする。

さらに、本発明は、マゼンタ色像形成2当量ポリマーカプラーの製造に必要な单量体原料である

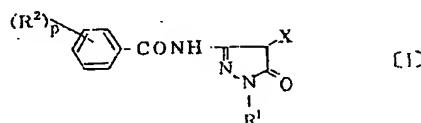
3-アミノ-4-置換-5-ビラゾロン誘導体の新規な製造方法を提供することを目的とする。

よって、本発明の目的は、生産性が高く、大量製造が可能な3-アミノ-5-ビラゾロン誘導体の新規な製造方法を提供することにある。

(問題点を解決するための手段)

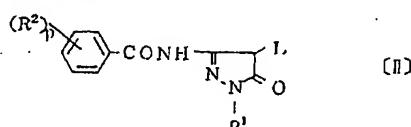
本発明者らは上記目的を達成するため種々検討を重ねた結果、3-アミノ-4-ハロゲノ-5-ビラゾロン類のアミノ基をベンゾイル基で保護したのち4-位を置換反応に付すことにより、上記置換工程の問題点を一挙に克服することができ、脱保護工程が極めて効率的に進むことを見い出し、この知見に基づき本発明をなすに至った。

すなわち本発明は、置換基を有していてもよいベンゾイルアミノ基を3-位に有する4-ハロゲノ-5-ビラゾロン類は3-位のベンゾイルアミノ基のベンゾイル基を保護基として有するものであり、下記一般式(I)で表わされるものが好ましい。

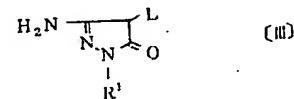


(ただし、Xは塩素原子又は臭素原子を表わし、R¹は無置換もしくは置換アルキル基または無置換または置換フェニル基を表わし、R²はベンゼン環上の置換基を表わし、pは0または1ないし5の整数を表わす。)

この一般式(I)で表わされる化合物に現像主葉酸化体とのカップリング反応により離脱し得る基(L)を導入することにより、下記の一般式

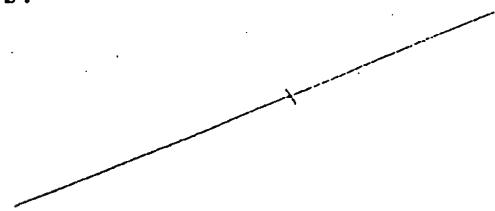


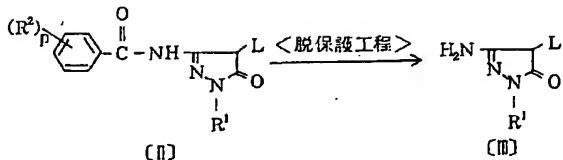
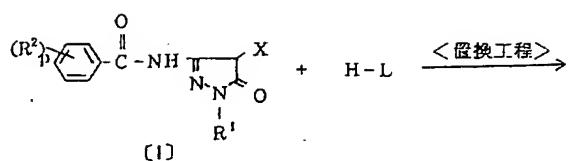
(ここで、R¹ R² およびpは一般式(I)と同義であり、Lは現像主葉酸化体とのカップリング反応により離脱し得る基を表わす)で表わされる化合物に導き、次にベンゾイル基を除去することにより一般式



(ただし、R¹、Lは上記と同じ意味を表わす)で表わされる3-アミノ-4-置換-5-ビラゾロン誘導体を得ることができる。

本発明における反応工程を上記一般式(I)の化合物の場合を例にとって示すと、次の通りである。





(ここで R^1 、 R^2 、 p 、 X および L は上記と同義である。)

上記において、置換工程は、好ましくは、反応温度約 $50 \sim 150^\circ\text{C}$ で行なわれる。反応温度が 50°C 未満では反応の進行が極めて遅く、また 150°C を越えると副生成物が急増する。この置換工程は各種溶媒中、または無溶媒溶融法によつて行なうことができる。好ましい溶媒としては、芳香族系溶媒（ベンゼン、トルエン、キシレンなど）、エーテル系溶媒（ジオキサン、ジエチレングリコール、ジメチルエーテルなど）非プロトン性極性溶媒（ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、スルホラン、ジメチルホルムアミドなど）などが挙げられる。

反応の進行状況は、薄層クロマトグラフィーにより調べることができ、原料の消失をもつて反応の終点を知ることができる。置換工程の平均的反応時間は、導入する離脱基の種類に大きく影響されるが、概ね 3 から 12 時間で十分ある。

置換工程の脱酰剤は通常、反応に用いる離脱基

11

と当モルを用い、好ましい脱酰剤としてはトリエチルアミン、炭酸カリウム（無水）、炭酸ナトリウム（無水）などの求核性の無い塩基が挙げられる。また予め離脱基のアルカリ金属塩を調製して、置換反応に用いる場合には、脱酰剤として水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、カリウムブトキシド等の強塩基を使用することができる。

また、カップリング離脱基の中でジアゾール、トリアゾール、テトラゾールなど、空素不対電子を有する含空素複素環類を導入する場合は、過剰の複素環類を脱酰剤として使用できるので特に塩基を必要としないが、使用してもよい。

また、一般式 (I) で表わされる化合物は、例えば、特開昭 54-8689 号公報に記載の方法により、置換または無置換ベンゾイルクロリドと 3-アミノ-5-ピラゾロン類との反応により 3-ベンゾイルアミノ-5-ピラゾロン類を得、続いて臭素もしくは N-ブロモサクシミド等によりプロモ化、または塩化スルフリルもしくは N-ク

12

ロロサクシミド等によりクロル化することにより、容易に合成することができる。

また、本発明の製造方法においては、通常、置換工程終了後、上記の一般式 (II) で表わされる化合物を単離精製するが、また、単離精製せずに直ちにベンゾイル基を脱保護し、化合物 (III) を高収率で容易に得ることもできる。

次に脱保護工程に使用できる好ましい溶媒としては、アルコール系溶媒（メタノール、エタノール、ループロパノールなど）が挙げられ、通常は水との混合系で混流状態で反応するのが望ましい。脱保護工程は、反応温度 $40 \sim 200^\circ\text{C}$ が好ましく、 $50 \sim 150^\circ\text{C}$ がより好ましい。また反応時間は、通常 1 ~ 20 時間、好ましくは 5 ~ 10 時間の範囲である。

また、脱保護触媒としては、酸触媒（塩酸、硫酸など）が特に好ましく用いられる。

本発明方法の好ましい出発原料である一般式 (I) で表わされる化合物において R^1 は無置換もしくは置換アルキル基、または無置換もしくは

13

—572—

14

置換フェニル基であり、各々の置換基として好ましい例としては、ハロゲン原子（フッ素原子、塩素原子など）、アルコキシ基、アルキル基、スルホン基、スルファモイル基、アリール基、アリールオキシ基、スルホニアミド基などが挙げられる。R¹として特に好ましいのは塩素原子が1～3個置換されたフェニル基である。

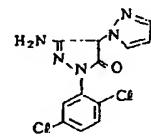
またR²で表わされるベンゼン環上の置換基としては、電子供与性基が好ましい。電子吸引性基のうち電子吸引性の強い基（例えばニトロ基）は好ましくない。この好ましい置換基は、例えばハロゲン原子、炭素数1～4個の低級アルキル基またはアルコキシ基であり、特に好ましい具体例は、メチル基、塩素原子、メトキシ基である。pは好ましくは0または1ないし2であり、特に好ましくは0または1である。

次に、一般式(III)において、Lで表わされるカップリング離脱基の好ましい例は、チオシアノ基、アリールオキシ基（例えばフェノキシ、p-クロロフェノキシ、p-ニトロフェノキシなど）

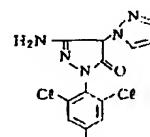
アルコキシ基、アルキルチオ基（例えば、炭素数4～10個のアルキルチオ基など）、アリールチオ基（例えばフェニルチオ基など）、ヘテロ環チオ基（例えば、2-ベンゾチアゾリルチオ、1-フェニル-5-テトラゾリルチオ、2-ベンゾオキサゾリルチオ、2-ベンゾチアゾリルチオなど）、イミド基（例えば、5,5-ジメチル-3-ヒダントイニルなど）、イミダゾリル基（例えば、1-イミダゾリル、2-メチル-1-イミダゾリル、1-ベンズイミダゾリルなど）、ピラゾリル基（例えば、1-ピラゾリル、4-メチル-1-ピラゾリル、3,5-ジメチル-1-ピラゾリル、4-クロロ-1-ピラゾリル、4-ブロモ-1-ピラゾリルなど）、またはトリアゾリル基（1-トリアゾリル、3-クロロ-1-トリアゾリル、5,6-ジメチル-1-ベンゾトリアゾリル、5-メトキシカルボニル-1-ベンゾトリアゾリルなど）等が挙げられ、Lとして特に好ましいのは、アリールオキシ基、イミダゾリル基、ピラゾリル基およびトリアゾリル基等が挙げ

られる。

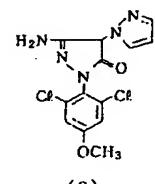
さらに、本発明の方法によって製造された3-アミノ-5-ピラゾロン誘導体（一般式(III)）の代表例を以下に示すがこれらに限定されるものではない。



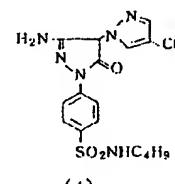
(1)



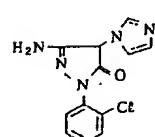
(2)



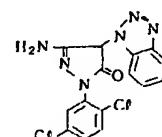
(3)



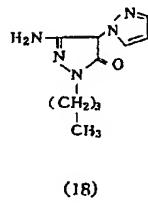
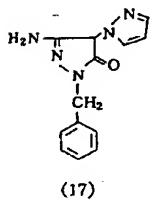
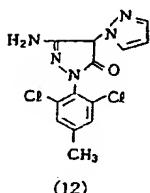
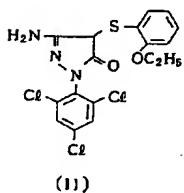
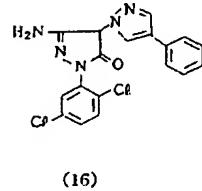
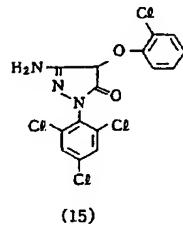
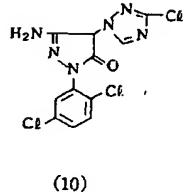
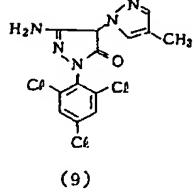
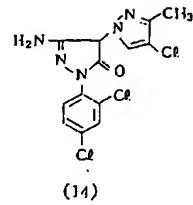
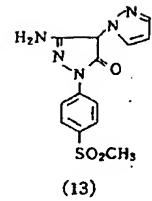
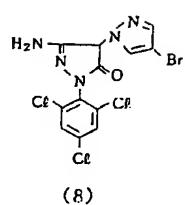
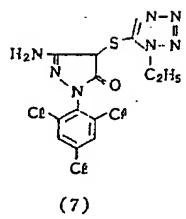
(4)



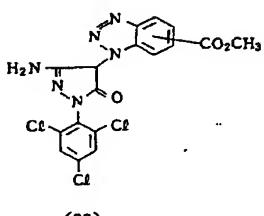
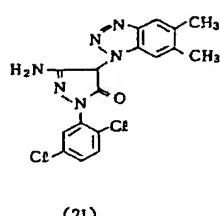
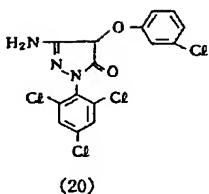
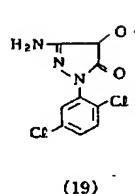
(5)



(6)



19



(発明の効果)

本発明方法によれば、3-アミノ-4-ハロゲノ-5-ピラゾロン類を出発原料にして、4-位の置換工程の置換率を高め、精製操作を簡略化できるとともに、保護、脱保護を効率的に行って高収率、高純度で目的の3-アミノ-4-置換-5-ピラゾロン誘導体を製造することができる。

また、本発明方法によればより広範囲の置換基(カップリング離脱基)を3-アミノ-5-ピラゾロン誘導体の4-位に導入することができるというすぐれた効果を発する。

さらに本発明方法によれば4-位の置換工程と脱保護工程を一括で行なうことも可能であるという工業上すぐれた利点を有する。

したがって、本発明方法は生産性が高く、3-アミノ-4-置換-5-ピラゾロン誘導体の大量生産方法として特に好適である。

本発明方法により得られた3-アミノ-4-置換-5-ピラゾロン誘導体は、さらに3-位のア

21

ミノ基にエチレン型不飽和基を含む残基を導入することにより、写真感光材料に用いられるマゼンタ色像形成2当量ポリマー・カプラーの製造に有用な单体カプラーとすることができます。

(実施例)

次に本発明を実施例に基づきさらに詳細に説明する。

実施例 1

例示化合物(1)の合成

1-(2,5-ジクロロフェニル)-3-アミノ-5-ピラゾロン 24.5 g (1モル)をアセトニトリル 1-L に加え、電流攪拌しながら、これにベンゾイルクロリド 14.8 g (1.05モル)を30分で滴下した。3時間後、メタノール 400 mLを加え、再び30分間電流した。流水で冷却し、トリエチルアミン 18.0 mL、酢酸約100 mLを加え、1時間、ゆっくり攪拌した。析出した結晶をろ過し、アセトニトリルで洗浄後乾燥し、1-(2,5-ジクロロフェニル)-3-ベンゾイルアミノ-5-ピラゾロンを 3.17 g (収率 9.1%) 得た。

23

させ、70°Cに加热攪拌した。7時間後反応混合液をクロロホルム 700 mL に注ぎ、1N-塩酸 300 mL で3回、水洗2回の後、Na₂SO₄で乾燥後濾縮した。濾液をアセトニトリルより晶析し、9.7 g (収率 7.8%) の灰色結晶を得た。この結晶は質量スペクトル、¹H-NMRスペクトルおよび元素分析により、1-(2,5-ジクロロフェニル)-3-ベンゾイルアミノ-4-ピラゾリル-5-ピラゾロンであることを確認した。

FD-MS: 413 (M⁺)

元素分析値

C = 54.96%, H = 3.2%.

N = 17.0%

計算値 (C₁₈H₁₃N₅O₂Cl₂として)

C = 55.07%, H = 3.16%.

N = 16.90%

上記の4-ピラゾリル体 9.0 g (0.21モル)をエタノール 300 mL と濃塩酸 150 mL の溶液に加え、7時間電流した。冷却し、6N-

上記結晶 27.8.5 g (0.8モル)をクロロホルム 1-L に懸濁させ、冰水にて 10°C 以下に冷却し、攪拌した。これに臭素 12.2 g (0.75モル)とクロロホルム 50 mL の溶液を30分間で加えた。さらに30分攪拌後、冰水 700 mL に注ぎ、クロロホルム 500 mL を加え水洗した。水層のpHが5付近になるまで水洗を繰り返し、クロロホルム層を Na₂SO₄ で乾燥した後、濾縮した。濾液にアセトニトリル 450 mL を加え晶析し、結晶をろ別し、1-(2,5-ジクロロフェニル)-3-ベンゾイルアミノ-4-プロモ-5-ピラゾロンを 3.06 g (収率 9.0%) の淡黄色結晶として得た。この結晶は、液体クロマトグラフィーを用いた純度検定から、約 9.2% であった。不純物は、プロモ化されていない原料であった。

上記のプロモ体 12.7.5 g (0.3モル)、ピラゾール 6.1.2 g (0.9モル)および 2,5-ジ-tert-ブチル-p-クレゾール (BHT) 1.0 g をスルホラン 150 mL に懸濁

24

NaOH水溶液を徐々に加えて中和した。

さらに冰水で冷却し、1時間ゆっくり攪拌した後、析出した結晶をろ過し、結晶を水洗3回、熱水洗1回行なった。その結晶をメタノールより晶析し、白色結晶を 6.1 g (収率 9.0%) 得た。この結晶は、各種スペクトルデータより 1-(2,5-ジクロロフェニル)-3-アミノ-4-ピラゾリル-5-ピラゾロン例示化合物(1)であることを確認した。また液体クロマトグラフィーによる純度は、9.8%以上であった。

FD-MS: 309 (M⁺)

元素分析値

C = 46.25%, H = 2.96%.

N = 22.60%

計算値 (C₁₂H₉N₅OCl₂として)

C = 46.46%, H = 2.92%.

N = 22.57%

実施例 2

例示化合物(2)の合成

1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-

3-アミノ-5-ピラゾロン 278.5 g (1モル) をアセトニトリル 1.4 mL に加え還流しながら、ベンゾイルクロリド 148 g (1.05モル) を30分間で滴下した。4時間後、メタノール 380 mL を加え、さらに30分間還流した。氷水で冷却しトリエチルアミン 180 mL、酢酸約 100 mL を加えた。1時間後、結晶をろ過し、アセトニトリルで洗浄後、乾燥し、1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-ベンゾイルアミノ-5-ピラゾロンを 351 g (収率 92%) 得た。

上記結晶 300 g (0.78モル) をクロロホルム 1.2 mL に懸濁させ、10℃以下に保った。これに、異素 119.2 g (0.74モル) とクロロホルム 500 mL の溶液を30分間で滴下した。30分後、氷水 800 mL に注ぎ、クロロホルム 500 mL を加え、水層の pH が約5になるまで水洗を繰り返した。クロロホルム層は、 Na_2SO_4 で乾燥後、減圧下濃縮した。残留物にアセトニトリル 500 mL を加えて晶析し、ろ

過、乾燥後 319 g (収率 88%) の 1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-ベンゾイルアミノ-4-プロモ-5-ピラゾロンを得た。このプロモ体の純度は約 94% であった。

(a) ピラゾール置換体を取出した後、脱保護する方法

上記のプロモ体 68.9 g (0.15モル)、ピラゾール 31 g (0.45モル) および BHT 6 g をスルホラン 60 mL に加え、70℃で搅拌した。6.5時間後冷却し、酢酸エチル 500 mL に注ぎ、1N-HCl で2回水洗1回後 Na_2SO_4 で乾燥し、濃縮した。残留物はアセトニトリルより晶析し、灰白色結晶を 112.6 g (収率 84%、純度 97% 以上) 得た。この結晶は各種スペクトルデータにより目的とする 1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-ベンゾイルアミノ-4-ピラゾリル-5-ピラゾロンであることを確認した。

FD-MS: 447 (M^+)

元素分析値

C = 50.91%, H = 2.65%,

N = 15.57%

計算値 (C₁₉H₁₂N₅C₂O₂として)

C = 50.84%, H = 2.69%,

N = 15.60%

上記の 4-ピラゾリル体 100 g (0.22モル) をエタノール 350 mL と濃塩酸 235 mL の溶液に入れ 7.5 時間還流した。10℃以下に冷却し、6N-NaOH 水溶液を加えて pH 約 6 に調節した。1時間後、析出した結晶をろ過後、水洗 3 回、熱水洗 1 回行なった。結晶を取出し、メタノールより晶析し、灰白色結晶 71.6 g (収率 94%) を得た。この結晶は各種スペクトルデータより、1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-アミノ-4-ピラゾリル-5-ピラゾロンであることを確認した。また、純度は 99% 以上であった。

FD-MS: 343 (M^+)

元素分析値

C = 41.75%, H = 2.38%,

N = 20.33%

計算値 (C₁₂H₈N₅C₂O₂として)

C = 41.81%, H = 2.34%,

N = 20.31%

(b) ピラゾール置換体を取出さずに、脱保護する方法

1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-ベンゾイルアミノ-4-プロモ-5-ピラゾロン 137.8 g (0.3モル)、ピラゾール 61.2 g (0.9モル)、BHT 10 g およびスルホラン 150 mL を混合し、70℃で反応させた。7時間後、反応混合液にエタノール 320 mL、濃塩酸 210 mL を加え、さらに7時間還流搅拌した。室温まで冷却後、ジクロロメタン 500 mL を用いて、分液ロートに移し、6N-HCl 水 500 mL で2回抽出した。水層を氷水で冷却し、6N-KOH 水溶液で徐々に中和した。析出した結晶をろ過、水洗2回、熱水洗1回行なった後結晶を取出し、メ

クロールより晶析し、灰白色の結晶 76.2 g (収率 74%) を得た。これは前項 (a) の方法で得た 1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-アミノ-4-ピラゾロンと各種スペクトルデータが一致した。

また純度は 98% 以上であった。

実施例 3

例示化合物 (8) の合成

1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-ベンジルアミノ-4-ブロモ-5-ピラゾロン 92 g (0.2 モル)、4-ブロモピラゾール 88.2 g (0.6 モル)、BHT 10 g、およびスルホラン 100 ml を混ぜ、90°C で反応させた。7 時間後、室温まで冷却し、クロロホルム 500 ml を用いて分液ロートに移し、1 N-HCl 250 ml で 3 回、水 200 ml で 1 回洗浄後 Na_2SO_4 で乾燥した。減圧下濃縮し、残留物をアセトニトリルより晶析することにより白色結晶 75.6 g (収率 72%) を得た。

これは各種スペクトルデータより目的とする

1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-ベンジルアミノ-4-(4-ブロモピラゾール)-5-ピラゾロンであることを確認した。

FD-MS: 525 (M⁺)

元素分析値

C = 43.26%、H = 2.11%、

N = 13.34%

計算値 (C₁₉H₁₁N₅BrCl₃O₂として)

C = 43.32%、H = 2.10%、

N = 13.29%

上記の 4-(4-ブロモピラゾール) 体 70 g (0.133 モル) をエタノール 300 ml と濃塩酸 200 ml の溶液に加え、7 時間還流した。20°C 以下に冷却し、6 N-NaOH 水溶液を徐々に加えて中和後、1 時間攪拌した。析出した結晶はろ過、水洗の後取出し、メタノールより晶析した。ろ過、乾燥後白色結晶は 48.9 g (収率 87%) であった。この結晶は、目的とする 1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-アミノ-4-(4-ブロモピラゾール)-

31

5-ピラゾロンであることを、各種スペクトルデータより確認した。また純度は 98% 以上であった。

FD-MS: 421 (M⁺)

元素分析値

C = 34.21%、H = 1.65%、

N = 16.67%

計算値 (C₁₂H₇N₅BrCl₃O として)

C = 34.09%、H = 1.67%、

N = 16.57%

実施例 4

例示化合物 (21) の合成

1-(2,5-ジクロロフェニル)-3-ベンジルアミノ-4-ブロモ-5-ピラゾロン 85 g (0.2 モル)、5,6-ジメチルベンゾトリアゾール 116.8 g (0.8 モル)、および BHT 8 g をスルホラン 100 ml に懸濁させ、75°C に加热攪拌した。7 時間後反応液をクロロホルム 500 ml に注ぎ、1 N-HCl (200 ml) で 3 回、水洗 2 回後、 Na_2SO_4

32

で乾燥し濃縮した。残留物をアセトニトリルより晶析した。この結晶をアセトニトリルに懸濁し、30 分間攪拌後ろ取し 70.5 g (収率 72%) の 1-(2,5-ジクロロフェニル)-3-ベンジルアミノ-4-(5,6-ジメチルベンゾトリアゾール)-5-ピラゾロンを得た。

FD-MS: 491 (M⁺)

元素分析値

C = 58.27%、H = 3.74%、

N = 17.15%

計算値 (C₂₄H₁₈N₆Cl₂O₂として)

C = 58.42%、H = 3.68%、

N = 17.03%

次に、上記の 4-ベンゾトリアゾール置換体 59.2 g (0.12 モル) をエタノール 200 ml と濃塩酸 100 ml の溶液に入れ、7 時間還流した。冷却後、6 N-NaOH 水溶液を徐々に加えて中和した。室温下で 1 時間攪拌後析出した結晶をろ取した。

この粗結晶をメタノールより再結晶すること

により例示化合物(2)を白色結晶として40.2g(収率86%、純度96%以上)を得た。

FD = MS : 388 (M⁺)

元素分析値

C = 52.61%、H = 3.58%

N = 21.56%

計算値(C₁₇H₁₄N₆Cl₂Oとして)

C = 52.44%、H = 3.62%

N = 21.59%

比較例1

例示化合物(2)の合成(置換工程を示す)

1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-アセトアミド-4-ブロモ-5-ピラゾロン6.0g(0.15モル)、ピラゾール3.1g(0.45モル)、BHT 6gおよびスルホラン60mLをよく混ぜ、70°Cで6.5時間反応させた。室温まで冷却後、酢酸エチル500mLに溶解し、1N-塩酸で2回、水で1回洗浄し、Na₂SO₄で乾燥後濃縮した。残留物にアセトニ

トリルを加え析出した結晶をろ別し、1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-アセトアミド-4-ピラゾリル-5-ピラゾロン28.5g(収率41%)を得た。

この結晶の純度は約92%であった。これは実施例2(a)の場合(収率84%、純度97%以上)に比べて収率極めて低く、純度も低いものであった。

比較例2

例示化合物(2)の合成

1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-(3-ニトロベンズアミド)-4-ブロモ-5-ピラゾロン7.6g(0.15モル)、ピラゾール3.1g(0.45モル)、BHT 6gおよびスルホラン60mLをよく混ぜ、70°Cで6.5時間反応させた。室温まで冷却し、酢酸エチル500mLに溶解し、1N-塩酸で2回、水で1回洗浄し、Na₂SO₄で乾燥後濃縮した。残留物をアセトニトリルより晶析し、1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-(3-ニト

35

ロ-ベンジルアミノ)-4-ピラゾリル-5-ピラゾロン48.2g(収率65%)を得た。この結晶の純度は約91%であった。収率、純度共に実施例2(a)に比べて悪いものであった。

次に上記の結晶5.9g(0.12モル)をエタノール200mLと濃塩酸100mLに入れ還流した。18時間後(薄層クロマトグラフィーにより反応をチェックした)、室温まで冷却し、6N-NaOH水溶液を用いて中和した。室温下1時間攪拌後、析出した結晶をろ取した。この粗結晶をメタノールより再結晶し、白色結晶として54.4gを得た。この結晶は液体クロマトグラフィーによる純度検定より、純度約74%で主な不純物は3-ニトロ安息香酸であった。そこでさらに高純度品を得るために、上記のろ液を濃縮し、これと上記結晶を合せて酢酸エチル500mLに溶解し、5%NaHCO₃水溶液150mLで3回洗浄後、水洗2回し酢酸エチル層をNa₂SO₄で乾燥した。濃縮後、残渣をメタノールより晶析し結晶をろ取した。この結晶の純度は約88%で

36

あった。さらにこの結晶をメタノールより再結晶し、白色結晶を33.8g(収率57%)を得た。純度は約95%であった。

このように3-ニトロベンズアミド体では、高純度の目的物を得るのに、抽出洗浄と再結晶の操作が必要であり、そのため、収率も大幅に低下した。

比較例3

例示化合物(8)の合成(置換工程を示す)

1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-アセトアミド-4-ブロモ-5-ピラゾロン8.0g(0.2モル)、4-ブロモピラゾール88.2g(0.6モル)、BHT 10gおよびスルホラン100mLをよく混ぜ、90°Cで7時間加热、攪拌した。室温まで冷却後、クロロホルム500mLに溶解し1N-塩酸で3回、水で1回洗浄し、Na₂SO₄で乾燥後濃縮した。残留物はジリカゲルカラム(SiO₂ 1kgクロロホルム: n-ヘキサン: エタノール = 1: 1.6: 0.12)を用いて目的とする1-(2,4,

37

-578-

38

6-トリクロロフェニル)-3-アセトアミド-
 4-(4-プロモビラジル)-5-ピラゾロン
 を 1.73 g (収率 8%) 得た。これも実施例
 3の場合 (収率 7.2%) に比べて非常に低収率で
 あった。また、副生成物として、1-(2,4-
 6-トリクロロフェニル)-3-アセトアミド-
 5-ピラゾロンを 7.15 g (5.6%) 得た。
 各々の構造は F D - M S および ¹H - N M R スペ
 クトルにより確認した。

特許出願人 富士写真フィルム株式会社
 代理 人 弁理士 飯田敏 